

3. Солодков А.П., Лазуко С.С. Влияние адаптации короткими стрессорными воздействиями на постстрессорные изменения АТФ-чувствительных каналов при стрессе. / А.П.Солодков, С.С.Лазуко // Медицинские новости - 2005. - №8. - С.10.

4. Brayden, J. E. Regulation of arterial tone by activation of calcium-dependent potassium channels / J. E. Brayden, M. T. Nelson // Science. – 1992. – Vol. 256. – P. 532–535.

## **КОНЦЕНТРАЦИЯ НИТРИТОВ И НИТРАТОВ У КРЫС В УСЛОВИЯХ ХОЛЕСТАЗА**

**Максимович Н.Е., Троян Э.И.**

*УО «Гродненский государственный медицинский университет»,  
Беларусь*

Холестаз является распространенной патологией, последствия которого связаны с отсутствием участия желчи в пищеварении, синдромом холемии, а также развитием гепатопульмонального, гепаторенального, гепатокардиального, гепатоцеребрального синдромов [5].

Однако механизм повреждения различных органов в условиях холестаза изучен недостаточно. На наш взгляд, важное значение в развитии клинических синдромов при данной патологии может играть нарушение гомеостаза оксида азота (NO) и возникновение дисфункции эндотелия. Сведения литературы по этому вопросу противоречивы. Имеются данные как о повышенном образовании NO при участии индуцируемой изоформы NO-синтазы у крыс с холестазом [6], так и о снижении его образования [3], а также о наличии у компонента желчи - билирубина свойств, нейтрализующих NO, а также ингибирующих его образование свойств у урсодезоксихолевой кислоты [4].

Целью работы явилось изучение изменений концентрации нитритов и нитратов в плазме крови крыс с экспериментальным холестазом, а также после введения в организм животных нитрита натрия.

**Материалы и методы.** Эксперименты проведены на 24-х крысах-самках массой 200-220 г: 4 группы по 6 крыс в каждой. Первую группу (контроль-1) составили ложнооперированные животные, второй группе крыс (контроль-2) внутривенно вводили нитрит натрия в дозе 30 мг/кг за 5 минут до взятия крови, крысам третьей группы осуществляли моделирование холестаза, четвертая группа животных с холестазом за 5 минут до взятия крови внутривенно получала нитрит натрия в той же дозе.

Холестаз у крыс моделировали за семь дней до взятия крови путем перевязки общего желчного протока в проксимальной части (месте его

вхождения в брыжейку 12-перстной кишки) и последующего его пересечения между двумя лигатурами общепринятым методом [2]. Оперативное вмешательство и взятие крови осуществляли в условиях эфирного наркоза. Взятие крови осуществляли с добавлением гепарина из расчета 50 ЕД/мл для предотвращения ее свертывания.

Оценку изменений гомеостаза оксида азота проводили на основании определения продуктов деградации NO (нитритов/нитратов,  $[NO_x]$ ) в плазме крови животных по общепринятому методу с использованием реактива Грисса и кадмия [3].

Полученные результаты статистически обработаны с помощью критерия Стьюдента.

**Результаты и их обсуждение.** Установлено, что у крыс с холестазом в течение 7 суток (3 группа)  $[NO_x]$  в плазме крови уменьшилась, по сравнению с контролем-1, до  $66 \pm 4,0$   $\mu\text{M}/\text{л}$  ( $99 \pm 5,3$   $\mu\text{M}/\text{л}$ ,  $p < 0,001$ ), что указывает либо на наличие у желчи свойств, инактивирующих нитриты и нитраты, либо инактивирующих образование оксида азота.

У крыс 2-й группы (после в/в введения нитрита натрия), по сравнению с  $[NO_x]$  в первой контрольной группе, отмечена тенденция к увеличению  $[NO_x]$  в плазме крови ( $112 \pm 5,8$   $\mu\text{M}/\text{л}$ ,  $p > 0,05$ ).

На фоне холестаза  $[NO_x]$  после введения нитрита натрия (группа 4) составила  $87 \pm 7,0$   $\mu\text{M}/\text{л}$ , что ниже, чем во 2-й группе крыс без холестаза с введением нитрита натрия ( $p < 0,05$ ). Это указывает на наличие у компонентов желчи свойств, инактивирующих нитриты.

Таким образом, полученные результаты, свидетельствующие о снижении  $[NO_x]$  в плазме крови крыс с холестазом в экспериментах *in vivo* у крыс, получавших внутривенно  $\text{NaNO}_2$ , показывают наличие у желчи нейтрализующих свойств.

Причинами снижения  $[NO_x]$  под влиянием желчи *in vivo* может быть наличие у желчи способности связывать нитриты, инактивировать NO-синтазу, а также активировать окислительные механизмы, ведущие к преобразованию NO в пероксинитрит [1].

Предполагается, что выявленные изменения гомеостаза NO в организме крыс с экспериментальным холестазом, могут быть причиной дисфункции эндотелия кровеносных сосудов, ведущие к возникновению множественных клинических синдромов при этой патологии.

#### Литература:

1. Бушма М. И., Легонькова Л. Ф., Зверинский И. В. и др. Ингибирование антиоксидантной системы печени крыс при холестазе как один из механизмов нарушения функционирования ферментов биотрансформации ксенобиотиков // Тезисы докладов «Актуальные вопросы гепатологии», Гродно: Беларусь. – 2000. – С. 139.
2. Кизюкевич Л. С., Туревский А. А., Шелесная Е. А. К вопросу о моделировании экспериментального холестаза // Тезисы докладов «Актуальные вопросы гепатологии», Гродно: Беларусь. – 2000. – С. 146.

3. Baron V., Hernandez J., Noyola M. et al. Nitric oxide and inducible nitric oxide synthase expression are downregulated in acute cholestasis in the rat accompanied by liver ischemia // *Comp. Biochem. C. Toxicol. Pharmacol.* - 2000. - V. 127 (3). - P. 243 - 249.
4. Kaunar H., Hughes M. N., Green C. J. et al. Interaction of bilirubin and biliverdin with reactive nitrogen species // *FEBS Lett.* - 2003. - V. 22; 543. - P. 113 - 119.
5. Liu L., Zhang M., Luo B. et al. Biliary cyst fluid from common bile duct-ligated rats stimulates endothelial nitric oxide synthase in pulmonary artery endothelial cells: a potential role in hepatopulmonary syndrome // *Hepatology.* - 2001. - V. 33(3). - P. 722 - 727.
6. Vazquez Gil M. J., Mesonero M. J., Flores O., Criado M. Sequential changes in redox status and nitric oxide synthases expression in the liver after bile duct ligation // *Life Sci.* - 2004. - V. 75 (6). - P. 717 - 732.

## **ВЛИЯНИЕ ЛОКАЛЬНОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ ТРЕНИРОВКИ НА ТЕЧЕНИЕ СУБТОТАЛЬНОЙ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА У КРЫС**

**Максимович Н.Е., Троян Э.И.**

*УО «Гродненский государственный медицинский университет»,  
Беларусь*

Ишемия является наиболее распространенной причиной повреждений головного мозга. Ишемические инсульты, по данным ВОЗ, занимают второе место среди всех причин смертности. Многие звенья патогенеза, а, следовательно, и неполная фармакологическая контролируемость патологического процесса на ранних и поздних стадиях ишемического инсульта приводят к тому, что в течение ближайших 3-х лет у 60,5% больных наблюдаются повторные ишемические атаки [1]. Однако, по сведениям группы немецких исследователей, уменьшение размеров инсульта у больных с предшествовавшими транзиторными ишемическими атаками позволяет предположить наличие механизмов эндогенной нейропротекции головного мозга [2, 3, 4].

В связи с этим целью исследования является изучение в эксперименте эффекта локальной ишемической тренировки или ишемического прекондиционирования (ИП), на тяжесть повреждений головного мозга при его субтотальной ишемии.

**Материалы и методы исследования.** Объектом исследования явились 20 беспородных белых крыс-самок массой 180-200 г. В процессе работы исследовалось четыре группы животных: контрольная и три опытных по 5 крыс в каждой группе. Контрольную группу (К) составили ложнооперированные животные.